

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Über den normalen Bleigehalt der menschlichen Knochen^{*)}

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Brigitte Börner
aus Marburg



Dekan: Professor Dr. A. Windorfer

Referent: Professor Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 8. 1962

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. Dr. E. WEINIG)

Über den normalen Bleigehalt der menschlichen Knochen*

Von

E. WEINIG und B. BÖRNER

(Eingegangen am 5. August 1960)

* Herrn Prof. Dr. med. et phil. F. TIMM, Medizinische Forschungsanstalt der Max Planck-Gesellschaft Göttingen, zur Vollendung des 65. Lebensjahres gewidmet.

Die Bleivergiftung ist nach KOELSCH und TELEKY auch heute noch die häufigste gewerbliche Vergiftung. Aber auch normalerweise, d. h. ohne daß eine besondere Bleieinwirkung vorliegt, findet sich Blei in geringen Mengen in allen Organen und Körperflüssigkeiten des Menschen. Eine physiologische Funktion des Bleis ist jedoch bisher nicht bekannt (SCHÜTTE). Das Blei gelangt hauptsächlich mit bleihaltigen Getränken und Nahrungsmitteln in den Körper und wird außerdem auch durch Einatmung von Straßenstaub und Motorabgasen (FLURY) aufgenommen. Die Aufnahme durch die Haut kann außerberuflich praktisch vernachlässigt werden.

Da zwischen dem „physiologischen“ Bleigehalt des menschlichen Organismus und dem Bleigehalt bei einer Vergiftung fließende quantitative Unterschiede bestehen, war der „normale“ Bleigehalt des Blutes, des Harns, des Kotes und der Organe seit langem von Interesse. Während über den Bleigehalt des Blutes eine fast unübersehbare Literatur (s. FLURY und WEINIG, NEUGEBAUER u. NEUGEBAUER) vorliegt, sind die analytischen Angaben über den Bleigehalt der Organe (Literatur s. u. a. TELEKY, FLURY, SCHMIDT-WEYRAUCH und *Arbeiten aus dem Kettering-Laboratorium*) etwas spärlicher. Ausführliche neuere Zusammenstellungen der Literatur über die Bleigehalte der Organe von Nichtbleivergifteten finden sich bei HANSMANN und PERRY (1940) und später bei CANTAROW und TRUMPER (1944). Über den Bleigehalt der Leber bei „bleifremden“ Personen hat SCHENK (1944) unter der Leitung von B. BEHRENS eine Dissertation erstellt, in der sich wertvolle Analysenergebnisse finden. Über Bleibefunde bei tödlichen Vergiftungen unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur hat kürzlich SCHWERT (1960) berichtet.

Bei der *oralen Aufnahme* des Bleis erfolgt die Resorption im Magen-Darmkanal. Über den portalen Kreislauf gelangt das Blei in die Leber, die wegen ihrer entgiftenden Funktion zunächst einen hohen Bleigehalt aufweist. Dann soll das Blei — nach AUB u. Mitarb. — als kolloidales sekundäres Bleiphosphat im Körper kreisen und, soweit es nicht aus-

geschieden wird, schließlich im Knochengewebe, das eine ausgesprochene Affinität zum Blei besitzt, als tertiäres Bleiphosphat abgelagert werden. Dieses Depotblei kann unter besonderen physiologischen und patho-physiologischen Bedingungen, insbesondere bei Verschiebung des pH nach der sauren Seite mobilisiert werden. Nach AUB u. Mitarb. soll es dadurch aus dem Knochen ausgeschwemmt werden, daß das tertiäre Phosphat in das sekundäre umgewandelt wird, das etwa hundertmal leichter löslich ist. Die Einwirkung von Ca-EDTA („Mosatil“) soll in diesem Zusammenhang nicht berücksichtigt werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das in der Literatur verstreute Material über die „normalen“ Bleigehalte von menschlichen Knochen zusammenzutragen, eine einfachere, zeitsparende polarographische Methode zu entwickeln und eigene Analysenergebnisse der Knochen von 30 bleifremden Personen verschiedenen Alters mitzuteilen. Die Bleiablagerung in den Zähnen soll hier außer Betracht bleiben, da sie ein eigenes Problem darstellt.

Der normale Bleigehalt im Skelet

Die *Speicherung des Bleis* im Skeletsystem ist zuerst von GUSSEROW 1861 festgestellt worden. AUB u. Mitarb. (1926) haben die Ablagerungsverhältnisse im Knochen eingehend studiert. Sie stellten experimentell fest, daß zerkleinertes Knochenmaterial, das vorher durch Extraktion von Fett und Eiweißsubstanzen befreit worden war, innerhalb kurzer Zeit Blei aus einer Lösung von Bleichlorid aufnahm. Das Maximum der „absorption“ lag bei pH 7,8. Daß das Blei das Calcium im Knochen ersetzt und sich nicht an das Eiweiß der organischen Matrix bindet, schlossen sie aus folgendem Versuch: Wenn sie das organische Material in dem zerkleinerten Knochen durch Glühen zerstörten, wurde das Blei besser absorbiert, als wenn das Calciumphosphat aus dem Knochen durch „decalcification“ entfernt wurde. Nachdem neuere Untersuchungen, insbesondere durch KLEMENT (1938) gezeigt hatten, daß das Calcium des normalen Knochens nicht durch Carbonat- und Phosphationen vollständig abgesättigt wird, sondern daß im Knochengewebe ein gewisser Basenüberschuß vorhanden ist, setzte sich die Auffassung durch, daß im Knochen in erster Linie ein basischer Calciumphosphatapatit, ein sog. „Hydroxylapatit“, vorliegt. MAC DONALD u. Mitarb. (1951) kamen auf Grund von Röntgenfeinstrukturuntersuchungen zu dem Ergebnis, daß das Blei im Austausch gegen Calcium an die Stelle des Calciums im Kristallgitter des Hydroxylapatits tritt. In jüngster Zeit konnten GITELMAN und NEUMAN (1959) durch Studium über das Verhalten von kristallisiertem Apatit und Bleinitratlösung unter Zusatz von Radium D in einem Carbonatpuffer bei pH 7,4 zeigen, daß die Vorstellung, es handele sich um einen reinen Ionenaustauschvorgang, nicht

richtig ist. Sie sind der Auffassung, daß der Austausch in einer komplizierteren Reaktion abläuft, bei der das Hydroxylapatitmolekül eine Änderung erfährt. Auf elektronenoptische Untersuchungen von SPECHT u. Mitarb. (1959) wird hingewiesen.

Für die Beurteilung einer Bleieinwirkung ist es von Bedeutung, wie das Blei in den einzelnen Knochen verteilt ist.

B. BEHRENS und BAUMANN (1934) konnten durch ihre autohisto-radiographische Methode mit Thorium B beweisen, daß das Blei besonders dort gespeichert wird, wo mobilisierbare Calciumdepots vorliegen. Bei experimenteller *akuter Bleivergiftung* trat die stärkste Anreicherung des Bleis in einer schmalen subepiphysären Zone der langen Röhrenknochen auf, reichliche Bleimengen fanden sie in einer außerordentlich schmalen subperiostalen Zone der Röhrenknochen und der Rippen, in der Knorpel-Knochengrenze der Rippen und in den Randzonen der Segmente des Sternums. Die Compacta war Blei- bzw. Thorium B-frei. Die Tatsache, daß in den Rippen und im Schädeldach auffallend mehr Blei gefunden wird als in den Röhrenknochen, erklärten sie damit, daß bei Rippen und Schädelknochen die subperiostale Zone relativ wesentlich größer ist als die Masse der Compacta. Mitte der dreißiger Jahre untersuchte TIMM die Lokalisation des Bleis im Knochen mit seiner histochemischen Methode im „optisch leeren“ Gewebsschnitt. Sein Schüler SIEBER (1936) fand wie BEHRENS bei experimenteller *akuter Vergiftung* von Meerschweinchen das Blei vorwiegend in den subperiostalen Zonen und in der Umgebung der Haversschen Kanäle abgelagert.

1936 konnte TIMM erstmals zeigen, daß abweichend von den Befunden bei der akuten Bleivergiftung die Lokalisation des „normalen“ Bleis beim Menschen im ganzen gleichmäßiger war. Ausgesprochen subperiostale Ablagerungen waren so gut wie nie vorhanden, wenn auch vereinzelt in der äußeren Grundlamellenzone kurze schmale Säume nachweisbar waren. Die Bleiteilchen waren in den Haversschen Systemen abwechselnd und dazu verschieden dicht gelagert zu sehen. Unmittelbar nebeneinander lagen im Schnitt mit Bleikörnchen vollgepfropfte und leere oder mehr oder weniger stark befallene Haverssche Systeme und Schaltlamellen. Das Gesagte ergibt, daß bei akuter und subakuter Vergiftung subepiphysär und subperiostal zunächst die größten Bleimengen abgelagert werden, während bei chronischer Aufnahme normaler oder auch etwas erhöhter Bleimengen von vornherein eine gleichmäßigere Verteilung zu erwarten ist.

Diejenigen Untersucher, welche sich mit dem Bleigehalt im Knochen bei bleifremden Personen befaßten, haben, soweit sie dies berücksichtigten, eine mehr oder weniger gleichmäßige Verteilung in Spongiosa und Compacta der einzelnen Knochen gefunden. Die meisten Autoren haben jedoch diese Frage unberücksichtigt gelassen. Dennoch scheint aus

mancher Bemerkung in den Arbeiten hervorzugehen, daß sich die Untersucher von einer Differenzierung zwischen Spongiosa und Compacta nicht viel versprochen. Eine einheitliche Auffassung hat sich nicht herausgebildet. Aus heutiger analytischer Sicht bekommen wir mit BEHRENS den Eindruck, daß manche Ungenauigkeiten, die früheren Methoden anhafteten, eindeutige Aussagen nicht zugelassen haben. Allgemein sind die Autoren jedoch der Auffassung, daß der Bleigehalt des menschlichen Knochens mit steigendem Alter zunimmt, ohne daß dies als eine strenge Gesetzmäßigkeit anzusehen wäre. Denn in jedem Alter kann bei pathologischen Stoffwechselverhältnissen (z.B. Acidosis) eine Erniedrigung des Bleigehaltes bewirkt werden. Auch ist die Altersosteoporose zu berücksichtigen.

In der Tabelle 1 sind die Bleiwerte von Skeletteilen wiedergegeben, wie zahlreiche Autoren sie bei bleifremden Personen ermittelt haben. Selbst wenn man bedenkt, daß manche Autoren Methoden verwandten, denen beträchtliche Mängel anhafteten, so sind diese mühevoll gewonnenen analytischen Ergebnisse von einem gewissen Wert, da sie wenigstens einen groben Einblick in die Schwankungsbreite des Bleigehaltes von normalen Knochen gewähren. In der Tabelle wurden jeweils die analytischen Daten wiedergegeben, wie sie von den Autoren in Bezug auf Frischgewicht, Trockengewicht oder Asche gewonnen wurden. Eine Umrechnung wurde zur Vermeidung von Fehlern nicht vorgenommen, da bekanntlich die Quotienten zwischen Frischgewicht, Trockengewicht und Asche mit Alter, Konstitution, Geschlecht, Gesundheitszustand und Art des Knochens sich erheblich ändern können. Der Quotient Frischgewicht zu Asche ist in größerem Umfang nicht systematisch studiert worden. Jedoch kann man grob annehmen, daß bei gesunden Erwachsenen in mittleren Jahren dieses Verhältnis bei Femur 2:1, bei Tibia 2:1, bei Rippe 4:1 und bei Wirbel 5:1 beträgt. Überblickt man die Werte in Tabelle 1, so sieht man auf den ersten Blick, daß sich ein hinreichend genauer „Normalgrenzwert“ nicht abzeichnet. Auch wenn man bedenkt, daß die Differenzen zwischen den Ergebnissen der einzelnen Autoren durch methodische Fehler bedingt sein können, so muß man sich vor Augen halten, daß die Lebensbedingungen der einzelnen Personen mit sehr unterschiedlichen Bleiaufnahmen verbunden sein können, selbst wenn eine berufliche Bleiaufnahme auszuschließen ist.

Unter den neueren Arbeiten, die sich mit der Abgrenzung des normalen gegen den pathologischen Bleigehalt im Knochen befassen, sei besonders die von HENDERSON und INGLIS (1957) hervorgehoben. Das eigentliche Ziel ihrer Arbeit war, den Zusammenhang zwischen chronischer Glomerulonephritis und dem Bleigehalt des Knochens zu suchen. Im Zuge dieser Untersuchung wurden Hunderte von Bleiuntersuchungen an Schädeldach und Rippe mit Hilfe der Dithizonmethode durchgeführt.

Tabelle 1. Der „normale“ Bleigehalt menschlicher Knochen nach Literaturangaben (Ergänzt nach HANSMANN u. PERRY)

Autor	Anzahl der untersuchten Personen	Art des Knochens	Bleigehalt in mg.-% bezogen auf							
			Frischgewicht			Trockengewicht			Asche	
			Maxi- mum	Mini- mum	Durch- schnitt	Maxi- mum	Mini- mum	Durch- schnitt	Maxi- mum	Mini- mum
KEHOE et al.	1	Röhren- knochen	1,41	—	—	—	—	—	—	—
BAGCHI et al.	1	Humerus	3,9	—	—	—	—	—	—	—
LYNCH et al.	3	Humerus	5,5	4,1	4,43	—	—	—	—	—
THOMPSETT, S. L.	19	Femur	10,83	1,82	5,0	—	—	—	—	—
LYNCH et al.	25	Femur	13,25	2,35	5,99	—	—	—	—	—
MAULBETSCH u. RUTISHAUSER	18	Femur	2,26	1,2	1,73	—	—	—	—	—
BAGCHI et al.	2	Femur	2,26	1,2	1,73	—	—	—	—	—
HANSMANN u. PERRY	1	Femur	1,45	0,68	1,01	7,74	—	—	3,3	0,35
BAGCHI et al.	2	Tibia	9,65	1,58	4,52	—	—	—	—	—
THOMPSETT, S. L.	19	Tibia	1,11	1,02	1,06	—	—	—	—	—
KEHOE et al.	2	Platten- knochen	1,11	1,02	1,06	—	—	—	—	—
THOMPSETT u. ANDERSON . .	20	Rippe	1,29	0,15	0,85	—	—	—	—	—
THOMPSETT, S. L.	19	Rippe	1,75	0,4	0,99	—	—	—	—	—
MAULBETSCH u. RUTISHAUSER	15	Rippe	—	—	—	—	—	—	—	—
BAGCHI et al.	2	Rippe	0,85	0,82	0,835	8,64	0,0	2,61	5,8	1,0
HANSMANN u. PERRY	29	Rippe	—	—	—	—	—	—	—	—
HENDERSON u. INGLIS	179	Rippe	7,0	0,6	2,22	—	—	—	—	—
THOMPSETT u. ANDERSON . .	20	Wirbel	1,47	0,2	0,71	—	—	—	—	—
THOMPSETT, S. L.	19	Wirbel	1,65	0,46	0,83	—	—	—	—	—
MAULBETSCH u. RUTISHAUSER	14	Wirbel	—	—	—	—	—	—	—	—
WEYRAUCH u. MÜLLER	36	Wirbel	11,5	0,9	3,45	—	—	—	—	—
HENDERSON u. INGLIS	181	Schädel- dach	—	—	—	—	—	—	—	—
MAULBETSCH u. RUTISHAUSER	10	Schädel- dach	—	—	—	—	—	—	—	—
BARTH	30	Angabe fehlt	—	—	—	—	—	—	—	—
SCHMIDT u. WEYRAUCH . . .	2	Angabe fehlt	—	—	—	—	—	—	—	—

In Tabelle 2 werden aus diesem Material die Untersuchungsergebnisse gebracht, die sich auf solche Menschen beziehen, welche einer Blei- einwirkung nicht ausgesetzt waren.

Tabelle 2. *Der Bleigehalt in Rippe und Schädeldach, in mg pro 100 g Frischknochen, nach HENDERSON und INGLIS*

Bleigehalt	0—1 Jahr	1—19 Jahre		20—49 Jahre		50 Jahre und darüber	
		männ- lich	weib- lich	männ- lich	weib- lich	männ- lich	weib- lich
Schädeldach							
11,5 und höher	—	—	—	—	—	1	—
11,4—10,0	—	—	—	1	—	1	1
9,9—9,0	—	—	—	—	—	—	—
8,9—8,0	—	—	—	—	—	2	—
7,9—7,0	—	—	—	2	—	4	1
6,9—6,0	—	—	—	1	—	6	2
5,9—5,0	—	—	—	2	—	7	2
4,9—4,0	—	—	—	3	3	7	5
3,9—3,0	—	—	—	6	5	19	6
2,9—2,0	—	—	—	10	9	17	13
1,9—1,0	—	2	—	7	5	4	11
0,9—0	5	—	—	1	2	—	8
Summe	5	2	—	33	24	68	49
Durchschnitt	—	—	—	3,47	2,55	4,08	2,81
Rippe							
7,0 und höher	—	—	—	1	—	3	1
6,9—6,1	—	—	—	—	—	4	—
6,0—5,2	—	—	—	2	—	2	1
5,1—4,3	—	—	—	—	—	1	—
4,2—3,4	—	—	—	1	1	8	2
3,3—2,5	—	—	—	3	1	7	3
2,4—1,6	—	—	—	14	10	21	12
1,5—0,7	—	1	—	10	11	20	21
0,6—0	3	1	—	2	1	2	9
Summe	3	2	—	33	24	68	49
Durchschnitt	—	—	—	2,09	1,53	2,69	1,60

Hingewiesen sei auch auf die Untersuchung von THOMPSETT (1936) über die Verteilung des Bleis in verschiedenen menschlichen Knochen. Er ist von 5 g Frischknochen ausgegangen und hat das Blei nach Versaschen mit der Dithizonmethode bestimmt. In Tabelle 3 sind die Untersuchungsergebnisse niedergelegt. Es fällt auf, daß in Femur und Tibia mehr- bis vielfach höhere Werte gefunden wurden als in Rippe und Wirbel. Diese Befunde stehen im Widerspruch zu der Auffassung der meisten Autoren, daß in den Röhrenknochen weniger Blei enthalten sei als in den Rippen. Der unterschiedliche Aschegehalt der verschiedenen Knochen reicht nicht aus, um eine solche Konzentrationsdifferenz zu erklären.

Tabelle 3. Die Verteilung des „normalen“ Bleis in den menschlichen Knochen nach THOMPSETT. Der Bleigehalt ist in mg pro 100 g Frischknochen angegeben

Nr.	Alter in Jahren	Beruf	Todesursache	Femur	Tibia	Rippe	Wirbel
1	12	Schülerin	maligne Thymus- geschwulst	1,91	1,79	0,40	0,34
2	19	Verkäuferin	Endokarditis	7,48	6,00	1,65	1,06
3	22	Angestellte	perniziöse Anämie	1,82	1,53	0,72	0,62
4	25	Steinhauer	Nephritis	3,39	2,78	0,59	0,46
5	28	Zeitungs- händler	Aspirinvergiftung	2,56	2,70	0,98	0,64
6	29	Angestellter	Dünndarmulcera	2,11	2,06	0,42	0,46
7	30	Hausfrau	Verbrennungen	3,41	2,98	0,95	0,84
8	35	Heizer	Magenkarzinom	4,82	2,86	1,33	0,73
9	39	Hausfrau	Endokarditis	4,45	4,68	0,98	1,06
10	49	Hausfrau	Thyreotoxikose	3,33	2,78	0,87	0,90
11	50	Friseur	Magenkarzinom	4,81	4,21	0,79	0,46
12	58	Arbeiter	Nephritis	2,90	2,65	0,89	0,86
13	59	Ingenieur	Urämie	7,00	6,27	1,28	1,16
14	61	Hausfrau	Nierenabszesse	6,17	6,15	1,75	1,65
15	66	Eisengießer	Colonkarzinom	4,23	4,86	0,86	0,65
16	67	Rentner	Schädelbruch	10,83	9,65	1,11	1,24
17	67	Rentner	Hirnblutung	5,59	4,37	0,91	0,82
18	68	Schmied	Bronchialkarzinom	7,41	4,34	1,13	0,76
19	74	Gastwirt	Coronar thrombose	8,22	8,16	1,34	1,26

Eine einfache Methode zur polarographischen Bleibestimmung im Knochen

Prinzip der Methode

Im Hinblick darauf, daß die meisten Methoden zur Bleibestimmung im Knochen sehr langwierig sind und dadurch die Bearbeitung des Bleigehalts im Knochen gegenüber anderen Organen weniger berücksichtigt wurde, haben wir Wege und Möglichkeiten gesucht, eine einfache und trotzdem spezifische Methode auszuarbeiten, die es gestattet, an 250 mg Knochenasche eine Bleibestimmung vorzunehmen. Wir haben, wie bereits schon früher (WEINIG 1942) auf die polarographische Methode zurückgegriffen, da sie uns nach wie vor für die Bestimmung von Blei neben reichlich Calcium am geeignetsten erscheint. Das Prinzip der von HEYROVSKY inaugurierten polarographischen Bestimmung ist heute so allgemein bekannt, daß hier ein Hinweis auf die Literatur genügt: HEYROVSKY, BREZINA, STACKELBERG, KOLTHOFF u. LINGANE. Zum Verständnis sei nur soviel angeführt, daß in der Stromspannungskurve das Halbwellenpotential einer polarographischen Stufe eine qualitative und die Höhe der Stufe eine quantitative Aussage macht. Zur Auswertung der Stufenhöhen (Wellenhöhen) werden Eichdiagramme angelegt, bei denen die Abszissenwerte die Bleikonzentration und die Ordinatenwerte die Stufenhöhe angeben, so daß der Bleigehalt ohne weiteres abgelesen werden kann.

In der früher angegebenen Methode wurde folgendermaßen vorgegangen:

0,2 g Knochenasche werden in einem 80 ml fassenden schwer schmelzbaren Zentrifugenglas (am besten aus Quarz) mit 2 ml konz. HNO_3 unter Erwärmen gelöst. Falls es notwendig ist, werden zur Klärung der Lösung einige Tropfen Perhydrol zugefügt. Nach dem Zusatz von 24 ml Aqua dest. wird NH_3 konz. bis zum Umschlag von Methylorangepapier zugegeben und hierauf wird mit 0,2 ml

Essigsäure (1:1) und 20 ml Aqua dest. versetzt. Unter Umrühren werden tropfenweise 2 ml gesättigte Kaliumoxalatlösung zugefügt und nach Stehen über Nacht oder mindestens über 6 Std wird der entstandene Niederschlag zentrifugiert und die überstehende Lösung abgossen. Das Sediment wird mit einer 4%igen Lösung von Ammonoxalat dreimal aufgewirbelt, zentrifugiert und dekantiert. Der nach dem letzten Zentrifugieren erhaltene Niederschlag wird bei $110^{\circ} \frac{1}{2}$ Std getrocknet und dann im Muffelofen 4 Std bei höchstens 550° erhitzt. Der verbleibende Rückstand, der eine weiße bis schwach gelbliche Farbe hat, wird mit 1 ml Königswasser versetzt und auf dem Sandbad vorsichtig bis zur Trockene erhitzt und in 2 ml mit einem Tropfen konzentrierter HCl angesäuerten Wassers gelöst. Von dieser Lösung wird ein Teil in das Entlüftungsgerät nach WEINIG filtriert und dann mit sauerstofffreiem Stickstoff in das Elektrolysiergefäß übergetrieben und schließlich polarographiert.

Unter den damals gewählten Bedingungen war das Blei von Kupfer, Wismut, Antimon und Cadmium gut abtrennbar. Das Zinn taucht nicht in der Lösung auf, da es bei der Behandlung mit Salpetersäure als Zinnsäure unlöslich bleibt. Das Thallium, dessen Halbstufenpotential von $-0,5$ V mit dem des Bleis übereinstimmt, kann deshalb nicht stören, weil es bei der Oxalatfällung von Blei und Calcium nicht mitgerissen wird und in Lösung bleibt. Näheres über das Verhalten des Thalliums ist in der Arbeit von PHILIPPOW „Die polarographische Thalliumbestimmung im Knochen“ zu finden. Auch im Zuge unserer jetzigen Untersuchungen haben wir uns davon überzeugt, daß bei der 1942 angegebenen Methode das Thallium nicht mit erfaßt wird.

Bei der jetzt entwickelten Methode war es unser Bestreben, das frühere Verfahren dadurch abzukürzen, daß wir die zeitraubende Oxalatfällung ausschalteten. Ähnliche Versuche hatte JOHANNSMETTER 1942 unternommen, die jedoch dadurch Schwierigkeiten boten, daß 8—10 g Frischknochen unter Anwendung von Perchlorsäure feucht verascht wurden. Wir gehen jetzt so vor, daß wir 0,25 g Knochenasche in Königswasser lösen, den Rückstand nach kurzer Behandlung mit Perchlorsäure und Salzsäure schließlich in verdünnter Salzsäure lösen und nach Beseitigung des Luftsauerstoffs polarographieren. Wie wir durch mehrfache Analysen festgestellt haben, lassen sich unter diesen Bedingungen Kupfer, Wismut, Antimon und Cadmium klar von Blei trennen; das Zinn erscheint überhaupt nicht. Jedoch läßt sich das Thallium unter unseren Bedingungen von Blei nicht trennen, deshalb ist die jetzige Methode nur in solchen Fällen brauchbar, bei denen eine Thallium-einwirkung auszuschließen ist. In forensischen Fällen muß dies auf spektralanalytischem Wege geschehen. Wenn Blei neben Thallium bestimmt werden soll, so ist für das Blei unsere frühere Methode anzuwenden und das Thallium nach PHILIPPOW zu ermitteln. Wir haben also die Schnelligkeit und die quantitative Sicherheit gegenüber einer geringen Unspezifität in Bezug auf Thallium vorgezogen.

Analysenvorschrift

Die *jetzige Methode* gestaltet sich folgendermaßen: Das von Weichteilen befreite Knochenstück wird in einem Muffelofen bei 300° 3 Std lang geglüht. Nach dem Abkühlen zerreibt man den Knochen oder den gewünschten Teil in einem Achatmörser zu Knochenmehl. Davon werden 250 mg in ein 100 ml-Becherglas (am besten aus Quarz) eingewogen und in 10 ml Königswasser gelöst. Diese Lösung wird im gleichen Gefäß auf einem Sandbad bis zur Trockene erhitzt. Dann raucht man mit 2—3 Tropfen konz. HClO_4 und anschließend mit mehreren Tropfen konz. HCl ab. Schließlich wird das Becherglas noch etwa 1 Std auf dem Sandbad erhitzt. Der Rückstand soll vollkommen weiß sein. Ist das nach dieser Zeit nicht der Fall, so muß nochmals mit einem Tropfen HClO_4 und anschließend mit wenig HCl

behandelt werden. Bei diesem Vorgehen sind bei etwa 300 Einzelveraschungen niemals Explosionen oder Verpuffungen beobachtet worden. Nach dem Abkühlen wird der Rückstand mit genau 5 ml 3%iger HCl versetzt, etwa 30 min stehengelassen und schließlich bis eben zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung in das Entlüftungsgerät nach WEINIG filtriert, aus dem sie mit sauerstofffreiem Stickstoff in das Elektrolysegefäß übergetrieben und darin polarographiert wird.

Die Auswertung zahlreicher Eichkurven unter Zusatz von Bleilösungen bekannten Gehaltes haben eine Streuung von $\pm 9\%$ bei 3fachem σ ergeben. Sämtliche Untersuchungen wurden mit dem selbstschreibenden Polarographen von Leybold Nachf. (Bauart Siemens, Modell 50) durchgeführt. *Alle verwendeten Chemikalien und Filter müssen laufend auf Bleifreiheit geprüft werden.*

Eichkurve

Zur Auswertung der polarographischen Kurven ist eine Eichkurve die Voraussetzung. Diese Eichkurve kann den Analysen zugrunde gelegt werden, sofern alle Versuchsbedingungen (auch die Temperatur) konstant gehalten werden. Um auch die Fremdionenkonzentration konstant zu halten, werden die Eichwerte nicht mit reinen Bleilösungen gewonnen, sondern unter Zusatz von Knochenasche. Bleilösung plus Knochenasche werden nach der Analysenvorschrift behandelt. Zur Herstellung der Eichkurve sind zu je 250 mg Knochenasche steigende Mengen einer Bleilösung zugesetzt worden und zwar 2—4—6—8 und 10 ml einer Lösung, die pro ml 9,3 γ Blei enthielt. Die Resultate liegen im Koordinatensystem auf einer Geraden, die bei einer Stufenhöhe von 4,5 mm, die dem Bleigehalt der verwendeten Knochenasche entspricht, die Ordinate schneidet.

Eigene Analysenergebnisse

Wegen der auffallenden Diskrepanz der Analysenergebnisse der einzelnen Untersucher von Knochen „bleifremder“ Personen haben wir eigene Untersuchungen an Knochen von 30 Menschen verschiedenen Alters und Geschlechts vorgenommen, bei denen eine berufliche Bleieinwirkung praktisch nicht in Betracht kam. Bei allen Personen war eine Thalliumvergiftung auszuschließen. Da unsere Methode hinreichend genau ist, um den Bleigehalt der verschiedenen Knochen beim Menschen zu vergleichen, wurde auch diese Teilfrage bei 22 Leichen berücksichtigt. In jedem Falle stellen die angegebenen Werte Mittelwerte einer Doppelbestimmung dar. Die Ergebnisse mit den näheren Angaben über Alter, Beruf und Todesursache sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Überblicken wir unsere Ergebnisse, so finden wir entsprechend den Angaben von BARTH, WEYRAUCH u. MÜLLER im allgemeinen mit dem Lebensalter steigende Bleiwerte in den Knochen. Die Feststellung von BARTH, daß schon im Neugeborenenskelet Blei vorhanden ist, konnte bestätigt werden. Übereinstimmend mit früheren Angaben in der Literatur fanden wir in der Asche der Rippen- und Wirbelknochen stets deutlich höhere Bleiwerte als in den langen Röhrenknochen. Vergleicht man die einzelnen Resultate untereinander, so fällt auf, daß Nr. 13 höhere Bleiwerte besonders im Wirbel aufweist, als dies dem Alter entspricht.

Tabelle 4. *Eigene Untersuchungen von Knochen bleifremder Personen*

Nr.	Alter in Jahren	Beruf	Todesursache	Bleigehalt in mg/100 g Asche			
				Femur	Tibia	Rippe	Wirbel
1	Neugeborenes	—	Tod durch Erstickten	0,60	—	—	—
2	Neugeborenes	—	Tod unter der Geburt	0,52	—	—	—
3	18	Verkäuferin	Schlafmittelvergiftung	0,87	—	—	—
4	19	Arbeiterin	Pneumonie	0,80	1,07	1,34	1,76
5	26	Hausfrau	Erhängungstod	1,07	—	1,36	1,68
6	27	Hausfrau	Metasystoxvergiftung	1,22	1,22	1,36	1,44
7	27	Angestellter	Verkehrsunfall	1,34	—	2,14	—
8	28	Hausfrau	Verkehrsunfall	0,80	—	—	—
9	28	Vertreter	Verkehrsunfall	1,34	1,34	—	—
10	29	Hausfrau	Tod durch Stichverletzung	1,10	1,12	1,38	1,70
11	29	Arbeiter	Betriebsunfall	2,22	2,30	2,41	2,41
12	36	Arbeiter	Betriebsunfall	1,61	—	1,64	2,15
13	39	Arbeiter	Tod durch stumpfe Gewalt	2,69	—	3,72	5,31
14	44	Landwirt	Verkehrsunfall	1,88	1,83	2,69	2,92
15	45	Angestellter	Verkehrsunfall	2,52	—	—	—
16	46	Hausfrau	E 605-Vergiftung	1,34	1,34	1,61	1,88
17	47	Arbeiter	CO-Vergiftung	2,14	2,14	2,42	3,23
18	50	Kunstmaler	Herzinfarkt	2,15	—	—	—
19	52	Rentnerin	Verkehrsunfall	2,01	1,88	2,16	2,52
20	53	Arbeiter	Verkehrsunfall	1,58	—	—	—
21	56	Landwirt	Erhängungstod	1,88	2,15	—	—
22	58	Angestellter	Verkehrsunfall	2,01	—	—	—
23	62	Rentner	Verkehrsunfall	1,82	1,90	2,01	2,22
24	64	Landwirt	Verkehrsunfall	3,21	—	3,52	3,61
25	65	Landwirts- ehfrau	Verkehrsunfall	1,61	1,68	2,15	2,42
26	65	Arbeiter	Herzinfarkt	2,69	2,61	2,73	3,23
27	65	Arbeiter	Betriebsunfall	2,01	1,94	2,21	2,52
28	65	Kunstmaler	Verkehrsunfall	1,61	1,61	1,84	2,12
29	71	Rentner	Verkehrsunfall	2,88	2,81	3,23	3,50
30	71	Rentner	Verkehrsunfall	2,42	2,48	3,23	3,59

Es muß also in diesem Falle eine unbekannte überdurchschnittliche Blei-
einwirkung vorgelegen haben. Bei Erwachsenen schwanken die *Aschen-*
werte im Femur zwischen 0,80 und 3,21 mg-%, in der Tibia zwischen
1,22 und 2,81 mg-%, in der Rippe zwischen 1,36 und 3,52 mg-%, im
Wirbel zwischen 1,44 und 5,31 mg-%. Die Durchschnittswerte betragen
für Femurknochen 1,88 mg-%, für Tibiaknochen 1,89 mg-%, für Rippen-
knochen 2,30 mg-% und für Wirbelknochen 2,66 mg-%. Diese Mittel-
werte entsprechen durchaus den Durchschnittsergebnissen der in Ta-
belle 1 genannten Autoren.

Eine Überraschung bot die ziemlich konstante Reihenfolge des Blei-
gehaltes in der Asche von Wirbel > Rippe > Tibia und Femur. Unsere

Reihenfolge Plattenknochen > Röhrenknochen entspricht den Vorstellungen von DANCKWORTT und JÜRGENS und anderen Autoren, während aus den Ergebnissen von THOMPSETT die umgekehrte Reihenfolge hervorgeht. Wie schon oben kurz bemerkt, kann dies nicht allein auf dem unterschiedlichen Aschegehalt der Knochen beruhen. Es erhebt sich die Frage, wenn man die Analysenergebnisse als richtig ansieht, ob die konsumierenden Erkrankungen, die zum großen Teil vorgelegen haben, einen solchen Einfluß auf den Bleigehalt der einzelnen Knochen ausüben können. Hierauf wäre vielleicht in Zukunft mehr zu achten. Die von uns untersuchten Knochen stammten (im Gegensatz zu THOMPSETT) fast ausschließlich von Personen, die eines gewaltsamen Todes oder nach kurzer Krankheit gestorben sind. Wenn wir nach dem oben genannten Quotienten Frischgewicht/Aschegewicht umrechnen, erhalten wir zwar eine ähnliche Reihenfolge, aber die krassen Unterschiede zwischen Wirbel, Rippe und Röhrenknochen finden wir nicht.

Schließlich haben wir in 4 Fällen Femurknochen, getrennt nach Spongiosa- und Compacta-Asche, analysiert:

Fall Nr.	Compacta	Spongiosa	Gesamtwert s. Tabelle 4
17	2,14	2,21	2,14
18	2,05	2,05	2,15
23	1,09	1,09	1,82
28	1,72	1,61	1,61

Die gleichmäßige Verteilung zwischen Spongiosa und Compacta scheint tatsächlich ein Hinweis darauf zu sein, daß der Bleigehalt langsam durch geringe Bleiaufnahme zustande gekommen ist. So können wir die histochemischen Untersuchungsergebnisse von TIMM über die Verteilung des normalen Bleis im Knochen auf analytischem Wege bestätigen.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Bleiwerten der subperiostalen Zone, der Spongiosa und der Compacta wird bereits als ein Hinweis für eine akute oder subakute Aufnahme von Blei anzusehen sein, wie dies BEHRENS schon früher demonstriert hat. In diesem Zusammenhang sei auch die Arbeit von SPECHT erwähnt, der in der äußersten Compactaschicht einer Rippe Papst Clemens II. das meiste Blei nachgewiesen hat. Er fand in der äußersten Schicht der Compacta 82,78%, in der mittleren Compactaschicht 5,96% und in der Spongiosa 11,26% der 0,936 mg, die in der Gesamtrippe (50,2 mg-%) enthalten waren.

In einem von SCHWERD beschriebenen Bleivergiftungsfall bei einem 5jährigen Kind, über dessen Diagnosestellung und klinischen Verlauf noch im einzelnen von SCHMÖGER (Saarbrücken) an anderer Stelle berichtet wird, haben wir ebenfalls Blei im Knochen bestimmt und fanden

bei dieser akuten bis subakuten Vergiftung in der Humerusdiaphysenasche 24 mg-%. Beim Studium der Bleiverteilung in der distalen Femurepiphyse dieses Kindes ergab sich in der Epiphyse ein Bleigehalt der Asche von 73 mg-% und in der Epiphysenfuge von 211 mg-%. Auch diese Befunde stehen mit den Ergebnissen der histochemischen Untersuchungen von BEHRENS und TIMM bei experimenteller akuter Bleivergiftung in vollem Einklang.

Unter Berücksichtigung der Literatur über den Bleigehalt im Knochen mit Einbeziehung der histochemisch festgestellten Bleiverteilung kommen wir zu dem Schluß, daß es für eine „normale“ Bleiverteilung als charakteristisch angesehen werden kann, wenn Compacta und Spongiosa keine wesentlichen Unterschiede aufweisen und der Bleigehalt der Femurasche den Wert von 3 mg-% nicht erheblich überschreitet. Im allgemeinen bewegen sich die Werte beim Erwachsenen zwischen 1 und 3 mg-% für Femurknochen. Sie liegen im 3. Lebensjahrzehnt näher bei 1 mg-%, im 6. und 7. Jahrzehnt zwischen 2 und 3 mg-%. Aber auch im Alter können verhältnismäßig niedrige Bleiwerte auftreten.

Zusammenfassung

1. Die analytischen Ergebnisse zahlreicher Autoren über den „normalen“ Bleigehalt im menschlichen Knochen wurden zusammengetragen.

2. Es wird eine einfache Methode zur polarographischen Bleibestimmung angegeben, die in 4 Std an 250 mg Knochenasche durchgeführt werden kann. Lediglich Thallium stört die Spezifität, weshalb die Anwesenheit von Thallium ausgeschlossen werden muß. Die Methode arbeitet mit einer Streuung von $\pm 9\%$ bei dreifachem σ .

3. Die Ergebnisse eigener Untersuchungen an Femur, Tibia, Rippe und Wirbel von 30 Personen, die keiner beruflichen Bleieinwirkung ausgesetzt gewesen waren, werden mitgeteilt und im Zusammenhang mit den Werten in der Literatur diskutiert.

4. Beim sog. „normalen“ Bleigehalt bestehen zwischen Compacta- und Spongiosa-Asche keine wesentlichen Unterschiede. Auf die völlig anderen Verteilungsverhältnisse bei akuter und subakuter Bleivergiftung wird hingewiesen.

Literatur

- AUB, J. C., L. T. FAIRHALL, A. S. MINOT and P. REZNIKOFF: Lead poisoning. Baltimore 1926.
- BAGCHI, K. N., H. D. GANGULY and J. N. SIRDAR: Lead in human tissues. Indian med. Res. 26, 935 (1939).

- BARTH, E.: Untersuchungen über den Bleigehalt der menschlichen Knochen. Virchows Arch. path. Anat. **281**, 146 (1931).
- BEHRENS, B.: Sind chemische Untersuchungen zur Diagnose und Begutachtung Bleikranker brauchbar? Dtsch. med. Wschr. **1934**, 890.
- BEHRENS, B., u. A. BAUMANN: (1) Weitere Untersuchungen über die Verteilung des Bleis mit Hilfe der Methode der Autohistoradiographie. Z. ges. exp. Med. **92**, 241 (1934).
- (2) Die Beziehung der Bleiablagerung zum Calciumstoffwechsel. Z. ges. exp. Med. **92**, 251 (1934).
- BREZINA, M., u. P. ZUMAN: Die Polarographie in der Medizin, Biochemie und Pharmazie. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft 1956.
- BRUDEVOLD, F., and L. T. STEADMAN: The distribution of lead in human enamel. J. dent. Res. **35**, 430 (1956).
- CANTAROW, A., and M. TRUMPER: Lead poisoning. Baltimore 1944.
- DANCKWORTT, P. W., u. E. JÜRGENS: Die Verteilung des Bleis im Organismus, insbesondere in den Knochen, und die Giftigkeit von Bleilösungen für Fische. Arch. Pharm. (Weinheim) **266**, 492 (1928).
- FABRE, F., R. TRUHAUT et C. BOUDÈNE: Microdosage polarographique dans les milieux biologiques. C. R. Acad. Sci. (Paris) **234**, 7 (1956).
- FLURY, F.: Blei. In HEFFTER-HEUBNERS Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. III/3, S. 1705. Berlin: Springer 1934.
- FORCHE, H. E.: Polarographische Studien. Inaug.-Diss. Leipzig 1938.
- GITELMAN, H. J., and W. F. NEUMAN: Lead — Hydroxy apatite interaction. The University of Rochester Atomic Energy Project. Rochester, New York 22. 6. 1959.
- GUSSEROW, A.: Untersuchungen über Bleivergiftung. Virchows Arch. path. Anat. **21**, 443 (1861).
- HAMILTON, A., and H. L. HARDY: Industrial Toxicology. New York: P. Hoeber 1949.
- HANSMANN, G. H., and M. C. PERRY: Lead absorption and intoxication in man unassociated with occupations or industrial hazards. Arch. Path. (Chicago) **30**, 226 (1940).
- HAUMONT, S., and J. VINCENT: Action du versénate de calcium sur le plomb fixé in vivo dans l'os compact. Exp. Cell Res. **18**, 404 (1959).
- HENDERSON, D. A., and J. A. INGLIS: The lead content of bone in chronique Bright's disease. Aust. Ann. Med. **6**, 145 (1957).
- HEYROVSKY, J.: Polarographie. Wien: Springer 1941.
- JOHANNSMIEIER, K. E.: Über den Bleinachweis im Knochen vermittle der Polarographie. Inaug.-Diss. Leipzig 1942.
- KEHOE, R. A., J. CHOLAK, D. M. HUBBARD, K. BAMBACH, R. R. McNARY and R. V. STORY: (1) Experimental studies on the ingestion of lead compounds. J. industr. Hyg. **22**, 381 (1940).
- (2) Experimental studies on lead absorption and excretion and their relation to the diagnosis and treatment of lead poisoning. J. industr. Hyg. **25**, 71—79 (1943).
- F. THAMANN and J. CHOLAK: (1) On the normal absorption and excretion of lead. J. industr. Hyg. **15**, 257 (1933).
- (2) Experimentelle Forschungen über Bleiaufnahme und Bleiausscheidung. Veröffentlichungen aus dem Kettering-Laboratorium für angewandte Physiologie, Cincinnati, Ohio. Ethyl GmbH, Berlin 1939. J. industr. Hyg. **25**, 71 (1943).

- KLEMENT, R.: Die anorganische Skeletsubstanz. *Naturwissenschaften* **26**, 145 (1938).
- KOELSCH, F.: Lehrbuch der Arbeitshygiene. Stuttgart: Ferdinand Enke 1954.
- KOLTHOFF, I. M., and J. J. LINGANE: Polarography. New York and London: Interscience Publishers 1952.
- LYNCH, G. R., R. H. SLATER and T. G. OSLER: The determination of traces of lead in biological material, with special reference to bone. *Analyst* **59**, 787 (1934).
- MACDONALD, W. S., F. EZMIRLIAN, P. SPAIN and C. MCARTHUR: The ultimate site of skeleton deposition of strontium and lead. *J. biol. Chem.* **189**, 387 (1951).
- MAULBETSCH, A., et E. RUTISHAUSER: La teneur des dents en plomb. *Arch. int. Pharmacodyn.* **53**, 55 (1936).
- MINOT, A. S., and J. C. AUB: The distribution of lead in the human organism. *J. industr. Hyg.* **24**, 149 (1942).
- MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- PFRICHE, F.: Über den normalen und pathologischen Bleigehalt der Zähne von Menschen und Tieren. *Arch. Hyg. (Berl.)* **111**, 323 (1934).
- PHILIPPOW, A.: Die polarographische Thalliumbestimmung im Knochen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **38**, 203 (1944).
- SCHENK, R.: Über den Bleigehalt menschlicher Leber in Beziehung zu Alter und Beruf. Inaug.-Diss. Kiel 1944.
- SCHMIDT, P., u. F. WEYRAUCH: Über die Diagnostik der Bleivergiftung im Lichte moderner Forschung. Jena: Gustav Fischer 1933.
- SCHÜTTE, E.: Der Stoffwechsel des Bleis. Aus dem Handbuch der physiologischen Chemie von FLASCHENTRÄGER u. LEHNARTZ, Bd. II/1a, S. 688.
- SCHWERD, W.: Bleibefunde bei tödlichen Bleivergiftungen. *Arch. Toxikol.* **18**, 177 (1960).
- SIEBER, E.: Histochemischer Bleinachweis im Knochen. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac.* **181**, 273 (1936).
- SPECHT, W., u. K. FISCHER: Vergiftungsnachweis an den Resten einer 900 Jahre alten Leiche. *Arch. Kriminol.* **124**, 61 (1959).
- STACKELBERG, M.: Polarographische Arbeitsmethoden. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1950.
- TAEGER, H.: Die Klinik der entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten. Berlin: Springer 1941.
- TELEKY, L.: Gewerbliche Vergiftungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- THOMPSETT, S. L.: The distribution of lead in human bones. *Biochem. J.* **30**, 345 (1936).
- and A. B. ANDERSON: The lead content of human tissues and excreta. *Biochem. J.* **29**, 1851 (1935).
- TIMM, F.: (1) Der histochemische Nachweis des normalen Bleis in menschlichen Hartgeweben. *Virchows Arch. path. Anat.* **297**, 502 (1936).
- (2) Zur Histochemie der Schwermetalle. Das Sulfid-Silberverfahren. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **46**, 706 (1958).
- WEINTG, E.: (1) Technische Neuerungen beim polarographischen Arbeiten. *Chem. Fabrik* **14**, 361 (1941).
- (2) Die Bleibestimmung im Knochen auf polarographischem Wege. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **273**, 158 (1942).

- WEINIG, E.: (3) Die Polarographie im Dienste der Strafrechtspflege. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **37**, 322 (1943).
- G. NEUGEBAUER u. I. NEUGEBAUER: Polarographische Bleibestimmung in Blut und Harn. Arch. Hyg. (Berl.) **139**, 551 (1955).
- u. W. SCHWERD: Gefahren bei der Behandlung der Bleiintoxikation mit Calcium- versenat („Mosatil“, „Komplexon“). Münch. med. Wschr. **1958**, 1788.
- WEHNERT, E.: Über den Bleigehalt kariesfreier menschlicher Zähne. Inaug.-Diss. Leipzig 1944.
- WEYRAUCH, F., u. H. MÜLLER: (1) Das sogenannte normale Blei im menschlichen Körper. Z. Hyg. (Berl.) **115**, 216 (1933).
- — (2) Über den Bleigehalt in Organen und Knochen bei bleikranken und blei- gefährdeten Menschen. Arch. Hyg. (Berl.) **114**, 46 (1935).

Prof. Dr. med. et phil. E. WEINIG und BRIGITTE BÖRNER,
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität,
Erlangen, Universitätsstr. 22

LEBENS LAUF

Am 30. Oktober 1937 wurde ich, Brigitte Börner, als Tochter des Studienrates Dr. Hans Börner und seiner Ehefrau Barbara, geborene Klein, in Marburg an der Lahn geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Japan, da mein Vater in Matsuyama als Lektor an einem japanischen College tätig war. 1944 besuchte ich einige Monate lang die Deutsche Schule in Kobe, später unterrichtete mich meine Mutter. Nach meiner Rückkehr nach Deutschland besuchte ich das Gymnasium Edertalschule in Frankenberg an der Eder und dann die Christian Wirth-Schule in Usingen im Taunus, an der ich 1956 die Reifeprüfung ablegte. Während meiner Schulzeit verbrachte ich das Jahr 1954/55 als Austauschschülerin in den Vereinigten Staaten.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1956 an der Universität Frankfurt am Main. Dort bestand ich im Oktober 1958 die ärztliche Vorprüfung. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten Erlangen und Hamburg und legte am 6. August 1962 in Erlangen die ärztliche Prüfung ab.

